

Przygotowanie chorego z zaburzeniami hemostazy do zabiegu operacyjnego

**Krzysztof Chojnowski
Klinika Hematologii UM w Łodzi**

Łódź, 26.01.2010

Plan wykładu

- **Przedoperacyjna ocena ryzyka wystąpienia krwawień**
- **Przedoperacyjna ocena ryzyka wystąpienia ŻCHZZ**
- **Postępowanie okołoperacyjne**
 - w defektach płytkowych
 - w czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej
 - w defektach osoczowych
 - w chorobach wątroby
 - u pacjentów na doustnych antykoagulantach

Przedoperacyjna ocena ryzyka krwawień

- **Wywiad**
- **Badanie przedmiotowe**
- **Badania laboratoryjne**

Przedoperacyjna ocena ryzyka krwawień

Wywiad

1. Wywiad rodzinny
2. Nadmierne krwawienia pourazowe lub po zabiegach chirurgicznych
3. Leki przeciwzakrzepowe

Przedoperacyjna ocena ryzyka krwawień

Wywiad

Krwawienia z nosa

Krwawienia z dziąseł

Skłonność do siniaczenia

Nadmierne krwawienia miesiączkowe

Występują u 5-51% zdrowych osób

Przedoperacyjna ocena ryzyka krwawień

Badanie przedmiotowe

Objawy skazy krwotocznej – wybroczyny, sińce, teleangiektazje, krwawienia z dziąseł, wylewy podspojówkowe, krwiaki, zniekształcenia stawów

Objawy choroby podstawowej w przebiegu której często występują zaburzenia krzepnięcia

Przedoperacyjna ocena ryzyka krwawień

Badania laboratoryjne

APTT

PT

Czas krwawienia

Liczba płytek

Inne: PFA-100, tromboelastografia, test generacji trombiny.

Przedoperacyjna ocena ryzyka krwawień APTT, PT - ograniczenia

Badania in vitro

Nieprawidłowy wynik u ok. 2.5% zdrowej populacji

Błędy przedlaboratoryjne

Brak czułości w niektórych skazach osoczowych (łagodna hemofilia A, vWD typ 1, niedobór czynnika XIII, alfa2-antyplazminy)

Różna wrażliwość odczynników na niedobory czynników krzepnięcia lub obecność inhibitorów

Normalizacja APTT związana ze zwiększeniem stężenia czVIII w odpowiedzi na wysiłek fizyczny, uraz, stres

Przedłużenie APTT w zaburzeniach nie związanych ze skłonnością do krwawień (niedobór cz. XII, LA)

Zalecenia British Committee for Standards in Haematology (Br J Haematol 2008, 140,496)

- **Przed planowanym zabiegiem operacyjnym lub inwazyjnym zabiegiem diagnostycznym należy zebrać dokładny wywiad na temat skłonności do krwawień, w którym należy przede wszystkim uwzględnić pytania o krwawienia u członków rodziny, krwawienia po urazach i zabiegach chirurgicznych oraz stosowanie leków przeciwzakrzepowych**
- **Jeśli wywiad jest negatywny nie zaleca się rutynowego wykonywania badań hemostazy**
- **Jeśli wywiad jest dodatni lub są wskazania kliniczne (choroba wątroby) konieczna jest dokładna diagnostyka laboratoryjna**

Chory lat 33 przyjęty do oddziału chirurgii na planową cholecystektomię met. laparoskopową z powodu kamicy żółciowej

- Wywiad i badanie przedmiotowe w kierunku skazy krwotocznej ujemne
- Podstawowe testy hemostazy w normie (APTT 32.7 s, PT 12.2 s, liczba płytek 232 G/l)
- Nadmierne krwawienie w czasie zabiegu
- Kontrolne badania hemostazy po zabiegu w normie
- Dwukrotnie reoperowany z powodu krwawienia ze spadkiem Hb do 6.4 g/dl
- Szczegółowe badania hemostazy po drugim zabiegu: **czynnik IX 28%**

Przedoperacyjna ocena ryzyka wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

- **Wywiad**
- **Badanie przedmiotowe**

**Badania laboratoryjne w wybranych
przypadkach**

Czynniki ryzyka ŻCHZZ u pacjentów operowanych

- Rodzaj zabiegu chirurgicznego
- Wiek >60 lat
- Przebyty epizod ŻCHZZ
- Nowotwór złośliwy
- Żylaki
- Okres ciąży i porodu
- Doustne środki antykoncepcyjne
- Otyłość
- Długotrwałe unieruchomienie
- Zespół antyfosfolipidowy
- Trombofilia wrodzona

**Zabiegi chirurgiczne i
inwazyjne zabiegi
diagnostyczne u pacjentów ze
skazami krwotocznymi
płytkowymi**

Małopłytkowości

Przygotowanie do zabiegu zależy od:

- rodzaju zabiegu
- nasilenia małopłytkowości
- przyczyny małopłytkowości

Zabiegi inwazyjne i operacje chirurgiczne – zalecana liczba płytek

Rodzaj zabiegu	Minimalna liczba płytek (G/I)
Biopsja szpiku	Bez przygotowania
Znieczulenie przewodowe w stomatologii	≥30
Ekstrakcja zębów	≥30
Mały zabieg chirurgiczny	≥50
Duży zabieg chirurgiczny	≥80
Splenektomia u chorego z ITP	≥30
Operacja neurochirurgiczna	≥100
Operacja okulistyczna	≥100
Operacja w krążeniu pozaustrojowym	≥100
Poród drogą naturalną	≥50
Cięcie cesarskie	≥80
Znieczulenie zewnątrzoponowe	≥80
Nakłucie lędźwiowe	≥ 50
Gastroskopia z biopsją	≥ 50

Przygotowanie do zabiegu chirurgicznego

ITP

- Prednizon
- Deksametazon
- Immunoglobuliny

Małopłytkowości centralne

- Koncentrat krwinek płytkowych

Obliczenie dawki KKP

$$D = PWP \times OK \times F^{-1}$$

Chory z małopłytkowością w przebiegu niedokrwistości aplastycznej wymaga pilnej operacji – ostre zap pęcherzyka na tle kamicy

Liczba płytek $40 \times 10^9/l$

waga 71 kg

Minimalna bezpieczna liczba płytek $80 \times 10^9/l$

Dawka = $40 \times 10^9/l \times 5 l (71 \text{kg} \times 70 \text{ml/kg}) \times 1.5 = 300 \times 10^9$

Zaburzenia czynności płytek krwi

Wrodzone

- Trombastenia Glanzmanna, zespół Bernarda-Souliera – ciężkie defekty
- choroba puli magazynowej, zaburzenia sekrecji i transdukcji sygnału, zaburzenia związane z mutacją genu MYH9 – defekty łagodne

Nabyte

- Leki hamujące agregację płytek, mocznica, przewlekłe zespoły mieloproliferacyjne, zespoły mielodysplastyczne, dysproteinemie

Ośłona zabiegów u chorych z ciężkimi wrodzonymi defektami płytek

- **Ekstrakcja zębów** – **KKP** zgodnych w układzie HLA (0.5-1j./10kg) przed zabiegiem i **kwas traneksamowy** w dawce 15-25 mg/kg co 8 godz. p.o. przez 5-7 dni,. U chorych na TG opornych na KKP, zaleca się podanie **rVIIa** w dawce 90µg/kg, bezpośrednio przed zabiegiem a następnie po 2 i 4 godz.

Ośłona zabiegów u chorych z ciężkimi defektami płytek

Mały zabieg chirurgiczny – **KKP** zgodnych w układzie HLA, przed zabiegiem (1j./10 kg) a po zabiegu w zależności od wskazań klinicznych. U chorych na TG opornych na KKP, zaleca się podanie **rVIIa** w dawce 90µg/kg, bezpośrednio przed zabiegiem i co 2 godz. przez 12 godz., następnie wydłuża się przerwy pomiędzy kolejnymi dawkami leku do 3-4 godz. i kontynuuje leczenie do momentu ustąpienia ryzyka krwawienia.

Ośłona zabiegów u chorych z ciężkimi defektami płytek

Duży zabieg chirurgiczny – **KKP** ($\geq 1j./10$ kg) zgodnych w układzie HLA, (w przypadku zabiegu ze wskazań nagłych dopuszcza się przetoczenie kkp nie dobieranego pod względem zgodności HLA) bezpośrednio przed zabiegiem i po zabiegu w zależności od zapotrzebowania i leki antyfibrynolityczne w okresie pooperacyjnym. U chorych na TG opornych na KKP należy dołączyć **rVIIa**. Choć nie ustalono optymalnego dawkowania rVIIa to jednorazowa dawka leku powinna być ≥ 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$, przerwy pomiędzy kolejnymi iniekcjami w pierwszej dobie po zabiegu ≤ 2 godz. a leczenie należy kontynuować do momentu ustąpienia ryzyka krwawień.

Ośłona zabiegów u chorych z łagodnymi defektami płytek

Indywidualna ocena ryzyka krwawienia

Ekstrakcja zębów i mały zabieg chirurgiczny – DDAVP i.v. bezpośrednio przed zabiegiem, w przypadku nawrotu krwawienia w okresie >12 godz. po zabiegu, należy podać drugą dawkę DDAVP; u chorych z przeciwwskazaniami do leczenia DDAVP lub w przypadku nieskuteczności tego leku należy przetoczyć KKP

Duży zabieg chirurgiczny - KKP (1j./10 kg) bezpośrednio przed zabiegiem i po zabiegu w zależności od zapotrzebowania;

Leki hamujące agregację płytek (aspiryna, klopidoogrel)

- Odstawienie aspiryny i klopidoogrelu 7-10 dni przed zabiegiem
- Powrót do leków przeciwplatek nie wcześniej niż 24 h po zabiegu
- Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka incydentów wieńcowych powinni mieć kontynuowaną aspirynę w okresie okołoperacyjnym, pacjenci leczeni klopidoogrelem powinni mieć odstawiony lek 5-10 dni przed zabiegiem

Zalecenia ACCP, Chest 2008, 133, 299S

Leki hamujące agregację płytek (**aspiryna, klopidogrel**)

- U pacjentów operowanych w trakcie leczenia aspiryną, klopidogrelem lub oboma lekami zaleca się przetoczenie KKP lub podanie leków przeciwkrwotocznych (EACA, kwas traneksamowy, DDAVP) w przypadku nadmiernego lub zagrażającego życiu krwawienia

Mocznica – przygotowanie do zabiegu

- Intensyfikacja dializoterapii
- Ht >30%
- DDAVP 0.3 μ g/kg iv

- Krioprecypitat, kwas tranexamowy, skoniugowane estrogeny

Czerwienica prawdziwa i nadpłytkowość samoistna

- Zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowych i krwotocznych

Czerwienica prawdziwa i nadpłytkowość samoistna

- Ht <46% M; Ht <42% K
- PLT <400 G/l
- Krwioupust (CP)
- leczenie cytoredukcyjne (CP, NS)

Czerwienica prawdziwa i nadpłytkowość samoistna

Retrospektywna ocena pooperacyjnych powikłań zakrzepowozatorowych i krwotocznych (255 chorych, 311 zabiegów)

ŻCHZZ 7.7% - CP, 1.1% - NS

Tętnicze incydenty zakrzepowe

1.5% - CP, 5.3% – NS

Duże krwawienia 7.3%

Czerwienica prawdziwa i nadpłytkowość samoistna

Retrospektywna ocena pooperacyjnych powikłań zakrzepowozatorowych i krwotocznych (255 chorych, 311 zabiegów)

W celu ustalenia optymalnego postępowania profilaktycznego u chorych na CP i NS poddanych zabiegom chirurgicznym **konieczne są prospektywne badania**

Skazy krwotoczne osoczowe – przygotowanie do zabiegów

Wrodzone niedobory czynników krzepnięcia

- **Zabiegi chirurgiczne - w ośrodkach mających dostęp do koncentratów czynników krzepnięcia i dysponujących odpowiednią bazą laboratoryjną**

Hemofilia

Przygotowanie do zabiegu operacyjnego

- Badanie w kierunku inhibitora przed planowanym zabiegiem

W dniu operacji

- Koncentrat czynnika krzepnięcia VIII lub IX 1-2 h przed zabiegiem
- 30 min po wstrzyknięciu czynnika pobranie próbki krwi w celu oznaczenia zawartości czynnika
- Poziom hemostatyczny: VIII:C \geq 80%, IX:C \geq 60%

Windyga J i wsp. Zasady postępowania w hemofilii A i B. Acta Haematol Pol
2008,39,537

Hemofilia

postępowanie okołoperacyjne

Wskazanie	Wymagana aktywność czVIII (% normy)	Dawka koncentratu (j/kg mc.)	Wymagana aktywność czIX (% normy)	Dawka koncentratu (j/kg mc.)	Czas leczenia (dni)
Przed operacją	80-100	40-50	60-80	60-80	
Po operacji	60-80	30-40	40-60	40-60	1-3
	40-60	20-30	30-50	30-50	4-6
	30-50	15-25	20-40	20-40	7-14

Windyga J i wsp. Zasady postępowania w hemofilii A i B. Acta Haematol Pol 2008,39,537

Choroba von Willebranda

- W profilaktyce krwawień podczas niewielkich zabiegów operacyjnych należy dążyć do uzyskania $vWF:RCo > 30$ j.m./dl (optymalnie > 50 j.m./dl). Taki poziom $vWF:RCo$ należy utrzymać przez 1-5 dni.

Choroba von Willebranda

- w profilaktyce krwawień podczas dużych zabiegów operacyjnych należy początkowo zwiększyć aktywność $vWF:RCo > 50$ j.m./dl i $FVIII:C > 100$ j.m./dl. Przez kolejnych 7-10 dni lub dłużej minimalne dobowe aktywności $vWF:RCo$ i $FVIII:C$ powinny być > 50 j.m./dl.

Dawkowanie koncentratów FVIII/vWF dla osłony zabiegów chirurgicznych u pacjentów z typem 3 vWD

Rodzaj zabiegu	Dawka (j.m./kg) wyrażona w FVIII:C lub vWF:RCo	Częstość dawkowania	Sugerowana aktywność FVIII lub vWF:Rco w osoczu (j.m./dl)
Mały zabieg	40	Bolus przed operacją, następnie co 24-48 h, do zagojenia rany	Minimalna aktywność w okresie pooperacyjnym >30
Duży zabieg	50	Bolus przed operacją, następnie co 12-24 h do zagojenia rany	Minimalna aktywność w okresie pooperacyjnym >50

DDAVP (Desmopresyna) dla osłony zabiegów chirurgicznych u chorych na łagodną hemofilię A lub typ 1 vWD

- **Pozytywny wynik próby z DDAVP**
- **Przed zabiegiem: DDAVP 0,3 μ g/kg w 30-100 ml 0,9% NaCl iv przez 30-60 min.**
- **Kontrola aktywności czynnika po 30 min**
- **Kolejne dawki DDAVP co 12-24 h pod kontrolą aktywności czynnika VIII lub vWF**
- **Zmiana leczenia na koncentraty po wyczerpaniu działania DDAVP**

Zaburzenia hemostazy w chorobach wątroby

- Zmniejszenie stężenia czynników krzepnięcia (II, V, VII, IX, X)
- Dysfibrynogenemia
- Aktywacja fibrynogenolizy/fibrynolizy
- FDP ↑ (hamowanie krzepnięcia i agregacji płytek krwi)
- Małopłytkowość
- Naturalne inhibitory krzepnięcia ↓

Zaburzenia hemostazy w chorobach wątroby – zabiegi inwazyjne

- INR <1.5
- Liczba płytek > 50 G/l
- Fibrynogen >1.0 g/l

Zaburzenia hemostazy w chorobach wątroby – zabiegi inwazyjne

- Witamina K
- FFP (10-15 ml/kg)
- Krioprecypitat (1-2 j./10kg)
- PCC
- KKP

Pacjenci leczeni przewlekle doustnymi antykoagulantami

- Prosta ekstrakcja zęba, mały zabieg dermatologiczny - kontynuacja leczenia DA.
- W przypadku ekstrakcji zęba – kwas tranexamowy do płukania jamy ustnej

(zalecenia ACCP, Chest 2008,133,299S)

Pacjenci leczeni przewlekłe doustnymi antykoagulantami

małe ryzyko zakrzepowe

- Odstawienie DA na 5 dni przed planowanym zabiegiem i wznowienie leczenia przeciwzakrzepowego 12-24 h po zabiegu
- U pacjentów z $INR \geq 1.5$ przed zabiegiem, pomimo odstawienia DA – witamina K 1-2 mg p.o.

(zalecenia ACCP, Chest 2008,133,299S)

Pacjenci leczeni przewlekle doustnymi antykoagulantami

duże ryzyko zakrzepowo-zatorowe

- Zmiana na lecznicze dawki HD sc lub HN iv
- Ostatnia dawka HD 24 h przed zabiegiem (1/2 dawki dobowej); odstawienie HN 4 h przed zabiegiem
- Wznowienie HD 24 h po małym zabiegu
- Po dużym zabiegu lub po zabiegu związanym z dużym ryzykiem krwawień powrót do terapeutycznych dawek HD lub HN należy odłożyć co najmniej na 48-72 h po zabiegu. U każdego chorego przed wznowieniem leczenia heparynami powinna być przeprowadzona ocena ryzyka krwawień.

(zalecenia ACCP, Chest 2008,133,299S)

Dziękuję za uwagę